



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :  <u>C07K 14/78, A61K 7/48</u>		A1	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 95/17428</b>  (43) Date de publication internationale: 29 juin 1995 (29.06.95)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR94/01494  (22) Date de dépôt international: 20 décembre 1994 (20.12.94)		(81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(30) Données relatives à la priorité: 93/15318 20 décembre 1993 (20.12.93) FR		Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont requises.</i>	
(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): JAVENECH (SOCIETE ANONYME) [FR/FR]; La Boitardière, Javene, F-35133 Fougères (FR).			
(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): RANSON, Michèle [FR/FR]; 7, Place du Général-Catroux, F-75017 Paris (FR). DAVID, Marc [FR/FR]; 2, Village de la Roulais, F-35300 Fougères (FR).			
(74) Mandataires: L'HELGOUALCH, Jean etc.; Cabinet Sueur & L'Helgoualch, 78, rue Carnot, F-95240 Cormeilles-en-Parisis (FR).			
FR 2714, 063			

(54) Title: METHOD FOR PREPARING COLLAGEN FROM CNIDARIANS, AND RESULTING COSMETIC COMPOSITIONS

(54) Titre: PROCEDE DE PREPARATION DE COLLAGENE A PARTIR DE CNIDAIRES, ET COMPOSITIONS OBTENUES UTILISABLES EN COSMETIQUE

## (57) Abstract

A method for preparing collagen by washing cnidarians, particularly pre-frozen and pre-crushed jellyfish, and subjecting them to acid extraction, centrifugation and saline precipitation. Collagen with an amino acid composition including less than 7 % alanine and at least 0.5 % cystine is thereby obtained. The method is useful for preparing pharmaceutical and cosmetic compositions.

## (57) Abrégé

L'invention concerne la préparation de collagène. Le procédé de préparation de collagène consiste à effectuer un lavage de cnidaires, notamment de méduses préalablement congelées et broyées, suivi d'une extraction acide, d'une centrifugation, et d'une précipitation saline. On obtient ainsi un collagène dont la composition en acides aminés comprend moins de 7 % d'alanine et au moins 0,5 % de cystine. Application aux compositions pharmaceutiques et cosmétiques.

**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publient des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroon	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

Procédé de préparation de collagène à partir de cnidaires, et compositions obtenues utilisables en cosmétique.

La présente invention concerne un collagène présentant une composition déterminée en acides aminés, un procédé de préparation de collagène d'origine marine ayant cette composition, et plus particulièrement un procédé de préparation de 5 collagène à partir de cnidaires, notamment de méduses, ainsi que des compositions cosmétiques le contenant.

Le collagène est une substance protéinique dont les propriétés sont mises à profit dans divers domaines techniques, notamment l'industrie du papier, du textile, des 10 produits alimentaires, des produits pharmaceutiques et des produits cosmétiques. Il est généralement obtenu à partir de substances animales telles que des peaux de bovins ou des peaux de poissons.

Ainsi, le brevet FR-A-2.678.624 décrit un procédé de 15 préparation de collagène utilisable dans diverses industries, consistant à utiliser la peau non pigmentée de certains poissons plats, pour extraire le collagène à l'état natif et le séparer par précipitation à partir du surnageant. Le brevet FR-A-2.636.333 concerne un procédé de préparation de collagène 20 à partir de peaux fraîches, notamment de bovins, suivant lequel on lave les peaux puis on les traite par voie mécanique pour défibriller le tissu dermique. Le brevet EP-A-079.398 décrit la préparation de collagène à usage chirurgical par 25 traitement de peaux par voie chimique, consistant à effectuer une désagrégation alcaline suivie d'un traitement à l'acide chlorhydrique, d'un lavage et d'une réticulation des fibres collagéniques en présence d'un agent émulsifiant.

L'une des principales difficultés inhérentes aux procédés connus résulte du grand nombre d'impuretés, contaminants et 30 agents non conventionnels provenant des diverses sources utilisées, telles que peaux de bovins ou de poissons, et quand le collagène doit être utilisé dans l'industrie des produits pharmaceutiques ou cosmétiques, il est indispensable qu'il soit extrêmement propre, et en conséquence il est alors nécessaire 35 d'effectuer de nombreuses opérations supplémentaires de purification, qui alourdisSENT considérablement le coût économique de la préparation. Ainsi, dans le cas du collagène d'origine bovine, le mode de préparation doit tenir compte des

risques de contamination virale ou d'agents non conventionnels (prions), tandis que dans le cas du collagène de poissons, on utilise généralement des déchets ou des sous-produits de récupération qui peuvent contenir des contaminants. De plus, la 5 composition du collagène en acides aminés varie sensiblement en fonction de la source utilisée et du procédé de préparation.

On sait que les cnidaires sont des organismes relativement simples, du type métazoaire, contenant essentiellement de 10 l'eau et du collagène, dont les méduses sont la phase principale. La composition en acides aminés du collagène des méduses a été analysée [voir par exemple S. Kimura et al., "Le collagène comme principal constituant comestible de la méduse", J. of Food Science, vol.48, pp.1758-1760 (1983)], mais l'utilisation 15 du collagène de cnidaires, ou de méduses, dans des compositions cosmétiques n'a jamais été décrite, sans doute en raison des propriétés urticantes bien connues de nombreuses espèces.

On a donc été amené à rechercher de nouveaux procédés de 20 préparation de collagène ou de nouvelles sources de collagène évitant les inconvénients précités, c'est-à-dire permettant d'obtenir du collagène exempt de contaminants divers et présentant une pureté suffisante pour une utilisation dans l'industrie pharmaceutique et cosmétique, avec un rendement 25 satisfaisant.

Or, on a constaté, à la suite des travaux réalisés par les inventeurs, qu'il est possible d'obtenir du collagène natif de la matrice extra-cellulaire et de composition adaptée à une utilisation en cosmétique, en effectuant une extraction 30 à partir de cnidaires.

La présente invention a donc pour objet un procédé de préparation de collagène utilisable dans l'industrie des produits cosmétiques, à partir de cnidaires, permettant d'obtenir un collagène de bonne qualité et d'excellente pureté.

35 L'invention a également pour objet le collagène obtenu par ledit procédé, présentant une composition déterminée en acides aminés, ainsi que des compositions cosmétiques le contenant.

Suivant la présente invention, le procédé de préparation de collagène utilisable dans des compositions pharmaceutiques et cosmétiques, consiste à effectuer un lavage de cnidaires, suivi d'une extraction acide, d'une centrifugation, et d'une 5 précipitation saline.

Il est préférable de traiter des cnidaires, notamment des méduses de la classe des schyphoméduses, préalablement congelées, que l'on broie avant et/ou après l'étape de lavage. Suivant une forme préférentielle de réalisation de l'invention, on traite des schyphoméduses de l'ordre Rhizostoma, plus 10 particulièrement Rhizostoma pulmo.

L'étape d'extraction acide peut s'effectuer par exemple en milieu acide acétique de concentration comprise entre 0,2 M et 2 M, suffisante pour solubiliser le collagène.

15 L'étape de précipitation saline, après centrifugation suivant une technique classique, peut s'effectuer par exemple au moyen d'une solution aqueuse de chlorure de sodium, en concentration appropriée, de telle sorte que la force ionique du milieu soit comprise entre 1 et 4.

20 Il est préférable, conformément à l'invention, que la température ne dépasse pas 15°C environ dans les extracteurs, afin d'éviter une dénaturation du collagène.

Le procédé conforme à la présente invention présente l'avantage d'être utilisable directement à l'échelle industrielle. Il permet de traiter simplement, par lots ou en continu, des quantités importantes de méduses, pouvant aller de quelques dizaines à plusieurs centaines de kilogrammes, et procure un collagène natif de poids moléculaire important, ne comportant pratiquement pas de sous-unités inférieures à 25 30 100.000 Daltons. Ainsi, à partir d'environ 600 kg de méduses, on peut préparer près de 2 kg de fibres essorées de collagène 35 comprenant environ 5% de protéines collagéniques.

De plus, le procédé de l'invention utilise des cnidaires entiers, notamment des méduses, et non des sous-produits ou 35 des fragments d'organismes.

Le collagène obtenu conformément à la présente invention se distingue en ce que sa composition en acides aminés comprend moins de 9% d'alanine et au moins 0,5% de cystine. De

préférence, la teneur en alanine est comprise entre 3% et 8%, et la teneur en cystine est comprise entre 0,8% et 1,2%.

On constate en outre un taux d'hydroxyproline réduit de moitié environ par rapport aux extraits collagéniques de poissons connus dans la technique, et un taux d'hydroxylysine élevé, supérieur à 2% et pouvant atteindre 4 à 6%, entraînant une augmentation des liaisons interchaines et une amélioration des propriétés rhéologiques des solutions obtenues à partir de ce collagène. Enfin, le taux d'arginine est nettement supérieur au taux observé dans les collagènes de poissons, ce qui contribue à améliorer la stabilité du produit, notamment vis-à-vis de l'oxydation, des effets des radicaux libres, et des ultraviolets.

Un des avantages de l'invention est que l'on obtient un collagène natif de la matrice extracellulaire qu'il n'est pas nécessaire de traiter par hydrolyse enzymatique, contrairement aux collagènes usuels de la technique qu'il faut hydrolyser par addition de pepsine pour améliorer leur solubilité.

La température de début de dénaturation du collagène de méduses conforme à l'invention est voisine de 27-28°C, tandis que la température de dénaturation des collagènes acido-solubles de mammifères est de l'ordre de 38°C. Cette température plus basse constitue une caractéristique avantageuse du collagène de l'invention.

Le type de collagène a été déterminé par une technique immuno-enzymatique (ELISA) fondée sur l'utilisation d'anticorps dirigés contre les différents types connus de collagène (collagène de types I, III, IV et V). Après sensibilisation des plaques, réaction avec les anticorps et révélation suivant la technique usuelle, le type de collagène est identifié par mesure de la densité optique.

Les essais de tolérance effectués avec le collagène de l'invention suivant une méthode usuelle, ont montré un indice d'irritation cutanée primaire inférieur à 0,4, significatif de l'absence d'irritation cutanée. De même, les essais d'irritation oculaire ont montré que le collagène de l'invention est très faiblement irritant (indice d'irritation maximale à 1 heure égal à 7,6).

Les compositions cosmetiques préparées conformément à la présente invention ont fait apparaître d'intéressantes propriétés, notamment en ce qui concerne l'effet de stimulation de la cicatrisation des plaies, de régénération des 5 tissus, d'assouplissement et d'adoucissement de la peau, lorsque la composition est appliquée sur la peau. De plus, le collagène présente des propriétés filmogènes et hémostatiques.

Les compositions à base de collagène suivant l'invention peuvent être présentées sous les formes usuelles de crème, 10 émulsions, pommades ou gels.

Les exemples suivants, donnés à titre non limitatifs, décrivent la préparation de collagène conformément à l'invention, ainsi que des compositions adaptées à une utilisation en cosmétique.

15

#### Exemple 1

On concasse 600 kg de méduses congelées, que l'on laisse reposer en chambre froide (4°C) jusqu'à décongélation complète.

Après lavage à l'eau, on procède à un broyage puis à une 20 extraction en milieu acétique (acide acétique 0,5 M) dans un extracteur de 5 m<sup>3</sup>. L'extraction est réalisée pendant environ 12 heures, sous faible agitation au moyen d'un agitateur rotatif (50 trs/min) à une température comprise entre 12 et 15°C.

L'extrait est ensuite centrifugé en continu sur une 25 centrifugeuse industrielle, et après séparation des particules en suspension, le centrifugat est précipité par addition de chlorure de sodium.

Les fibres de protéines collagéniques précipitées en milieu salin (force ionique 2) sont essorées pour obtenir 30 environ 2 kg de fibres à 5% de protéines collagéniques.

Des solutions aqueuses dosées à 0,1%, 0,3% ou 0,6% de protéines collagéniques sont préparées à partir des fibres.

On obtient ainsi un extrait collagénique se présentant sous forme de liquide visqueux légèrement opalescent, miscible 35 à l'eau, de pH voisin de 4,0.

La composition en acides aminés est la suivante, comparée à celle d'un extrait collagénique de type connu, obtenu à partir de peaux de poissons:

Acide aminé	Collagène de l'invention	Collagène de peaux de poissons
Acide aspartique	7,08	5,65
Thréonine	3,29	2,04
Sérine	3,89	2,38
Acide glutamique	11,63	8,51
Proline	11,12	11,91
Glycine	31,34	32,67
Alanine	4,45	12,59
Valine	2,63	2,79
Cystine	1,01	0,00
Méthionine	0,16	0,20
Isoleucine	2,17	1,29
Leucine	3,13	2,93
Tyrosine	0,49	0,00
Phénylalanine	1,31	1,70
Histidine	0,86	0,88
Lysine	3,28	3,40
Arginine	6,57	4,70
Hydroxyproline	3,03	5,92
Hydroxylysine	3,04	0,41

5

L'analyse de la composition en acides aminés a été effectuée par chromatographie sur colonne échangeuse d'ions de la protéine hydrolysée, suivant une technique classique.

Les résultats de l'analyse indiqués ci-dessus montrent que le collagène obtenu suivant la présente invention contient environ 1% de cystine tandis que le collagène de type connu n'en contient pas. De plus, sa teneur en alanine (4,45%) est nettement réduite par rapport à celle du collagène connu (12,59%).

15 La présence de cystine est particulièrement intéressante, conformément à l'invention, car elle améliore considérablement la qualité cosmétologique des compositions cosmétiques prépa-

rees avec le collagène de l'invention en raison de l'affinité de la cystine pour la kératine de la peau.

D'autre part, on constate que le taux d'hydroxylysine est supérieur à 3% (contre moins de 0,5% pour le collagène de peau de poisson), ce qui améliore sensiblement les propriétés rhéologiques des solutions obtenues à partir de ce collagène matriciel.

### Exemple 2

On prépare une émulsion huile dans eau en mélangeant les 10 composants suivants, suivant la technique usuelle :

	Propylène glycol	2,0 g
	PEG 400	3,0 g
	Conservateur	0,3 g
	Carbopol 941	0,2 g
15	Myristate d'isopropyle	1,0 g
	Alcool cétylique	3,0 g
	Acide stéarique	3,0 g
	Huile de germe de maïs	2,0 g
	Parfum	0,5 g
20	Collagène de l'invention (à 0,6%)	4,0 g
	Eau déminéralisée, quantité suffisante pour 100,0 g	

On utilise du collagène en solution aqueuse à 0,6%, contenant 6 g de collagène par litre de liquide.

### Exemple 3

25 On prépare une émulsion eau dans huile en mélangeant les composants indiqués ci-après, suivant la technique usuelle :

	Protegin	19,0 g
	Huile de vaseline	11,0 g
	Glycérine	4,0 g
30	Sulfate de magnésium	0,5 g
	Parfum	0,6 g
	Conservateur	0,2 g
	Collagène de l'invention (à 0,6%)	2,0 g

On utilise du collagène en solution aqueuse à 0,6%, 35 contenant 6 g de collagène par litre de liquide.

**Exemple 4**

On prépare un gel hydro-alcoolique en mélangeant les composants suivants, suivant la technique usuelle :

	Carbopol 941	1,0 g
5	Triéthanolamine	1,0 g
	Ethanol à 95%	60,0 g
	Glycérol	3,0 g
	Propylène glycol	1,0 g
	Collagène de l'invention (à 0,6%)	1,0 g
10	Eau, quantité suffisante pour	100,0 g

## REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation de collagène utilisable dans des compositions pharmaceutiques et cosmétiques, caractérisé en ce qu'il consiste à effectuer un lavage de cnidaires, suivi 5 d'une extraction acide, d'une centrifugation, et d'une précipitation saline.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on traite des cnidaires, notamment des méduses de la classe des schyphoméduses, préalablement congelées, que l'on 10 broie avant et/ou après l'étape de lavage.

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que l'on traite des cnidaires constitués par *Rhizostoma pulmo*.

4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce 15 que l'extraction acide est réalisée en milieu acide acétique de concentration comprise entre 0,2 M et 2 M.

5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la précipitation saline est réalisée au moyen d'une solution aqueuse de chlorure de sodium, en concentration telle que 20 la force ionique du milieu soit comprise entre 1 et 4.

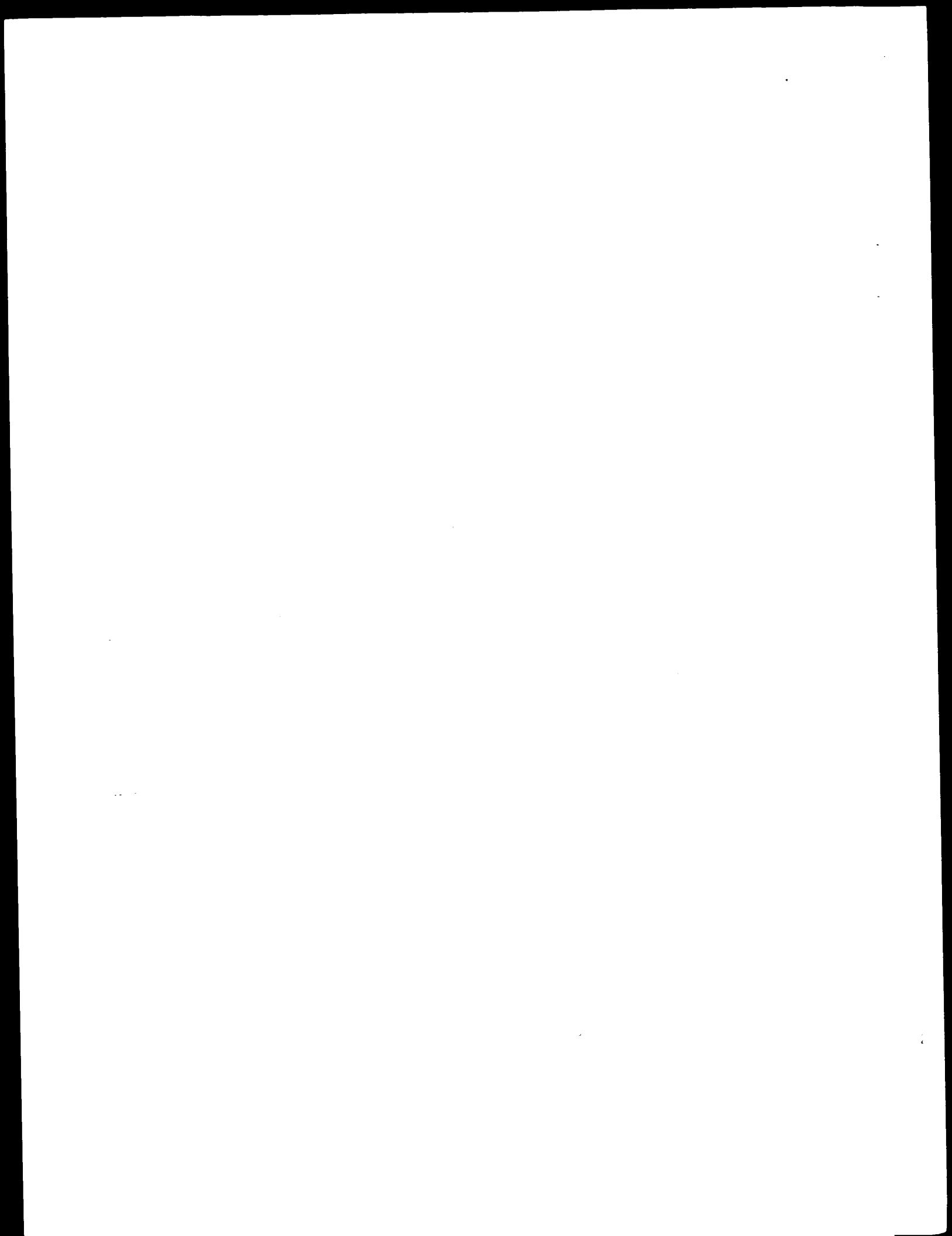
6. Collagène utilisable dans des compositions pharmaceutiques et cosmétiques, caractérisé en ce que sa composition en acides aminés comprend moins de 9% d'alanine et au moins 0,5% de cystine.

25 7. Collagène selon la revendication 6, caractérisé en ce que sa teneur en alanine est comprise entre 3% et 8%, et sa teneur en cystine est comprise entre 0,8% et 1,2%.

8. Collagène selon l'une quelconque des revendications 6 et 7, caractérisé en ce que sa composition en hydroxylysine 30 est supérieure à 2%.

9. Composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle contient du collagène selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, associé à un support acceptable en cosmétique.

35 10. Composition cosmétique selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle est sous forme de crème, de gel, d'émulsion ou de pommade.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Appl. No.

PCT/FR 94/01494

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 6 C07K14/78 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 6 C07K A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 260, BALTIMORE, MD US, pages 15352-15356, S. MIURA AND S. KIMURA 'Jellyfish Mesogloea Collagen' see page 15352, right column, paragraph 2 - paragraph 3; tables I,II ---	1-8
X	JOURNAL OF FOOD SCIENCE, vol. 48, CHICAGO US, pages 1758-1760, S. KIMURA ET AL. 'Collagen as the Major Edible Component of Jellyfish (Stomolophus nomurai)' see page 1758, right column, paragraph 1; table 1 --- -/-	1-8

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

2

Date of the actual completion of the international search

20 April 1995

Date of mailing of the international search report

04.05.95

## Name and mailing address of the ISA

 European Patent Office, P.B. 5218 Patentzaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 cpo nl.  
 Fax. (+ 31-70) 340-3016

## Authorized officer

Fuhr, C

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/FR 94/01494

## C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

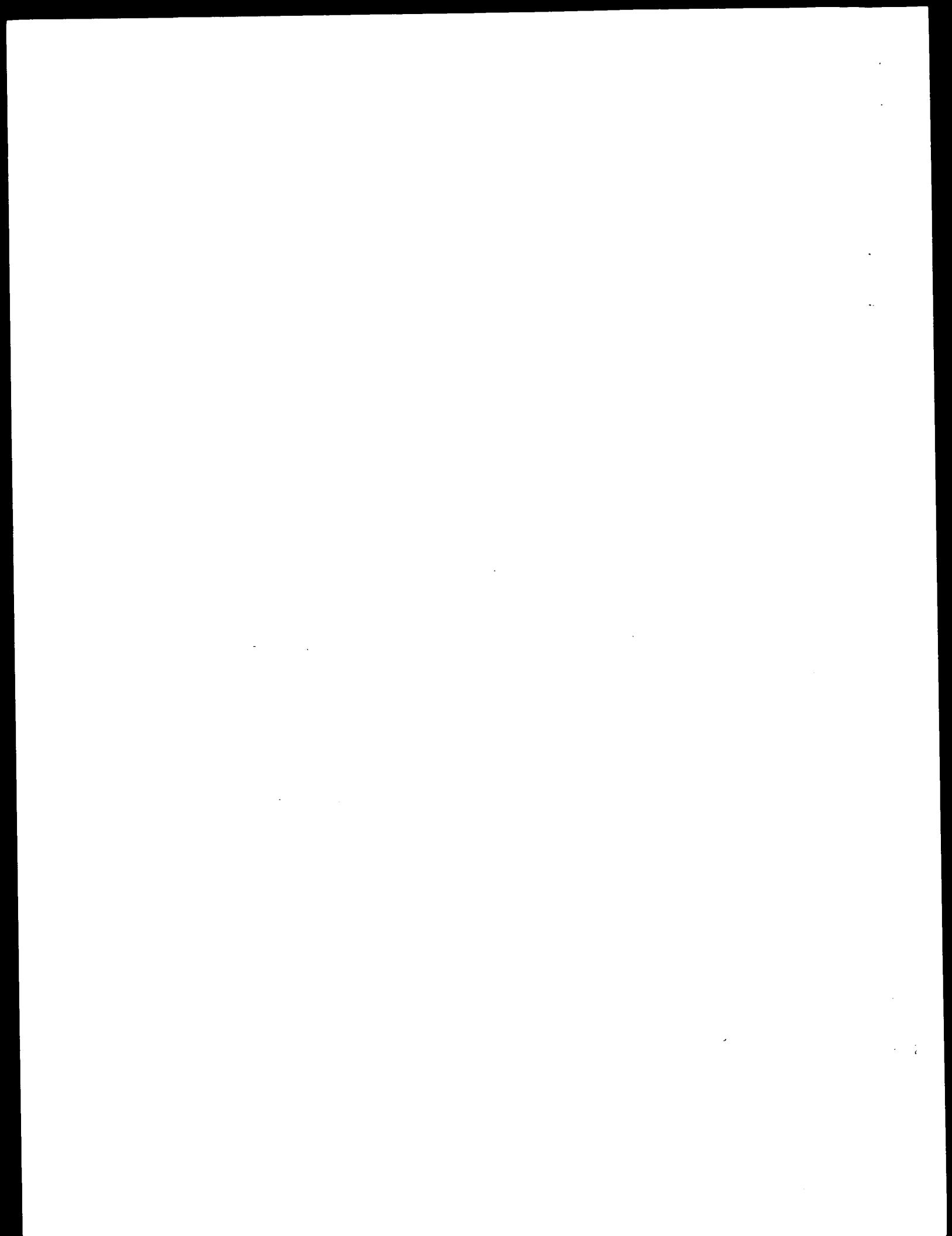
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 2390 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 90-175248 & JP,A,02 115 112 (POLA CHEM IND KK) , 27 April 1990 see abstract ---	1,3,6-10
A	EP,A,0 419 111 (ORGANOGENESIS INC.) 27 March 1991 see claims; examples ---	1-10
A	FR,A,2 678 624 (COLETICA) 8 January 1993 cited in the application see page 1; claims; example -----	1-10
2		

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
 Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 94/01494

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0419111	27-03-91	US-A-	5106949	21-04-92
		AU-B-	628638	17-09-92
		AU-A-	6215890	21-03-91
		CA-A-	2023970	16-03-91
		JP-A-	3170571	24-07-91
<hr/>				
FR-A-2678624	08-01-93	CA-A-	2112805	21-01-93
		EP-A-	0592586	20-04-94
		WO-A-	9301241	21-01-93
		JP-T-	6511269	15-12-94
<hr/>				



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 94/01494

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 C07K14/78 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 6 C07K A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 260, BALTIMORE, MD US, pages 15352-15356, S. MIURA AND S. KIMURA 'Jellyfish Mesogloea Collagen' voir page 15352, colonne de droite, alinéa 2 - alinéa 3; tableaux I,II ---	1-8
X	JOURNAL OF FOOD SCIENCE, vol. 48, CHICAGO US, pages 1758-1760, S. KIMURA ET AL. 'Collagen as the Major Edible Component of Jellyfish (Stomolophus nomurai)' voir page 1758, colonne de droite, alinéa 1; tableau 1 ---	1-8 -/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (elle qui indique)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

2

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

20 Avril 1995

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

04.05.95

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Europeen des Brevets, P.B. 5818 Paauwlaan 2  
NL - 2280 LIV Rijswijk  
Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tlx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fuhr, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 94/01494

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 2390 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 90-175248 & JP,A,02 115 112 (POLA CHEM IND KK) , 27 Avril 1990 voir abrégé ---	1,3,6-10
A	EP,A,0 419 111 (ORGANOGENESIS INC.) 27 Mars 1991 voir revendications; exemples ---	1-10
A	FR,A,2 678 624 (COLETICA) 8 Janvier 1993 cité dans la demande voir page 1; revendications; exemple -----	1-10

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**  
 Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Deme Internationale No  
 PCT/FR 94/01494

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP-A-0419111	27-03-91	US-A-	5106949	21-04-92
		AU-B-	628638	17-09-92
		AU-A-	6215890	21-03-91
		CA-A-	2023970	16-03-91
		JP-A-	3170571	24-07-91
<hr/>				
FR-A-2678624	08-01-93	CA-A-	2112805	21-01-93
		EP-A-	0592586	20-04-94
		WO-A-	9301241	21-01-93
		JP-T-	6511269	15-12-94
<hr/>				

